

乳幼児のソークワクチン接種による中和抗体の研究

金沢大学大学院医学研究科小児科学講座(主任 佐川一郎教授)

田 川 修 次

(昭和36年1月25日受付)

なお本論文の要旨は第5回中部日本小児科学会において発表した。

わが国における急性灰白髄炎(以下ポリオと略す)は明治末期より散発的発生がみられていたが、近年各地に地方的流行があり、その発生率は増加の傾向を示し、昭和34年6月15日指定伝染病として法定伝染病と同じ取扱いをうけることとなり、ポリオに対する一般の関心は急激に高まつてきた。

ポリオの予防については受動免疫として Kessel¹⁾らにより、成人の全血あるいは回復期患者の血清を使って本症を予防しようと試みられたが成功せず、その後 Bloxman²⁾ Bodian³⁾⁻⁵⁾ は“ γ グロブリン”を用いて若干の効果あることを示唆し、さらに Hammon⁶⁾⁻⁸⁾ とその協力者らは1951~1953年に大規模な実験をおこない、著明ではないが“ γ グロブリン”の一時的効果あることを発表した。一方能動免疫の試みも古くよりおこなわれ Olitski⁹⁾, Kolmer¹⁰⁾ 11) Aycock¹²⁾らがワクチンを製造し実験的研究をおこなったが、数々の不祥事が発生し実用の域には達し得なかつた。

しかしながら1949年 Enders¹³⁾⁻¹⁵⁾らがポリオウイルスの組織培養に成功して以来ポリオの研究に一大光明がもたらされ1953年ついに Salk¹⁶⁾⁻²¹⁾によるフォルマリン不活化ワクチンの完成をみ、翌1954年 Francis²²⁾の180万人の学童を対象とする野外実験で、その有効性が発表されてから世界各国で広く用いられるようになった。

ソーク・ワクチンの効果については Francis のほか幾多の報告がある。わが国におけるソーク・ワクチンの紹介は甲野²³⁾ 24), 巽²⁵⁾, 平山²⁶⁾ 27)-29)らのものがあり、このワクチンによる補体結合抗体(以下CF抗体と略す)産生について浅野³⁰⁾, 新居³¹⁾中和抗体については巽³²⁾, 窪田³³⁾の報告があるにすぎない。

私は1959年5月より翌1960年8月にわたり金沢地方における生後2カ月より5歳2カ月までの健康乳幼児に対し Lilly 社製および Parke Davis 社製のソーク

ワクチンの接種をおこない、中和抗体産生状況を検索したので、その成績を報告する。

I 実験材料および実験方法

1 使用ワクチン

第1回と第2回とは Parke Davis 社製(Lot 番号 046392), 第3回と第4回とは Lilly 社製 Lot 番号 4001-746987) のソーク・ワクチンを使用した。

ワクチン内容はいずれも I型 Mahoney 株, II型 MEF-1, III型 Saukett 株である。

2 接種方法

ソークの方法による1回1ml皮下注射(上膊部)3回法とし、初回免疫である第1回は1959年5月26日より6月20日までにおこない、第2回は1カ月後の6月27日より7月21日までにおこない、追加免疫である第3回接種はその後やく7カ月を経た1960年1月14日より2月1日までにおこなった。一部の接種者についてはさらに約7カ月後の同年8月2日に第4回の接種を実施して抗体の推移を観察した。

3 対 象

金沢地方における生後2カ月より5歳7カ月までの健康乳幼児を対象とし、接種人数は第1回134名、第2回132名、第3回131名、第4回19名である。なおこのほかに昭和35年金大付属病院と金沢市立病院産婦人科より分与された新生児の臍帯血8例について中和抗体を検索した。

4 被検血清

毎回接種直前、および第3回と第4回接種後1カ月に無菌的に採血し実験に用いるまで -20°C に凍結保存した。

5 組織培養

京大ウイルス研究所東教授より分譲された HeLa 細胞³⁴⁾を用い、大型角瓶(50mm×50mm×100mm)に

Study on the Neutralizing Antibody Produced by the Inoculation of Salk Vaccine for the Infants. Syuji Tagawa, Department of Pediatrics (Director: Prof. I. Sagawa), School of Medicine, University of Kanazawa.

単層に発育しているものに EDTA 液 4 ml/bottle を加え 37°C 15分～20分放置（その間 1～2 回細胞結合を速やかに離すため 振盪する），ついで硬質スピッツに移し軽く遠心（800～1000 rpm）5 分後上清液を除き沈渣（HeLa 細胞）に培養液 40～60 ml を加えよくかき混ぜる。この HeLa 細胞培養浮遊液を 1 ml ずつ硬質中試験管に分注し 37°C において 1～2 日間静置培養し，さらに 2～3 日間廻転培養し細胞の発育良好なるものを選んで実験に用いた。

使用した培養液および EDTA 液の組成は次のごとくである。

1 培養液

NaCl	8.0 (g/l)
KCl	0.4
MgSO ₄ 7H ₂ O	0.1
MgCl ₂ 6H ₂ O	0.1
CaCl ₂	0.14
NaHPO ₄	0.06
KH ₂ PO ₄	0.06
Glucose	1.0
Phenol red	20 mg
Yeast extract	0.7
Lactalbumin hydrolysate (N.B.C.)	5.0

以上再蒸溜水でとかし 10 lbs 10分高圧滅菌をする。冷却後 Penicillin 200 u/ml. Streptomycin 200 r/ml を加える。

そして発育培地として使用するときは上記培養液に高圧滅菌（10 lbs 10分）した 1.4% NaHCO₃ を 1.0 ml/20 ml, 維持培地として使用するときは 0.5 ml/20 ml を加え，また非働化仔牛血清（Seitz EK 濾過器で濾過滅菌）を発育培地には 20%，維持培地には 2% の割合になるように加えた。

2 EDTA 液 (Ethylendiamin tetraacetic acid)

NaCl	8.0 (g/l)
KCl	0.2
Na ₂ HPO ₄	1.44
KH ₂ PO ₄	0.2
C ₁₀ H ₁₄ O ₈ N ₂ Na ₂ ·2H ₂ O	0.1
C ₁₀ H ₁₂ O ₈ N ₂ Na ₄	0.1

以上を再蒸溜水でとかし 10 lbs 15分高圧滅菌をする。

6 中和実験

中和実験に用いたポリオウイルスは，I 型 Brunhilde 株，II 型 YSK 株，III 型 Leon 株で京大ウイルス研究所甲野教授より専与されたものであり，培養法は Syverton Scherer³⁷⁾ 38) の法に準じた。

各型ウイルスを HeLa 細胞が単層に発育した大型角瓶にそれぞれ接種増殖させ，接種 1～2 日後に細胞変性効果（以下 CPE と略す）が 50% 以上現われたときかき落とし，培養液とともに採取して 4,000 rpm 15 分間遠心し，その沈渣をドライアイス，エーテルで 10 回凍結融解後上清若干量を加えて再び 4,000 rpm 15 分間遠心，その上清をもとの上清と混和し，1 ml ずつ分注して実験直前まで -20°C に凍結保存した。

1) 感染価の測定³⁷⁾⁻³⁸⁾

中和実験を施行するにあたり，まずこのようにして得た各型ウイルス液の感染価を測定した。すなわち培養液にて 10 倍稀釈（大体 10⁻⁸ までの稀釈を行なう）した各型ウイルス 0.1 ml を，維持培地 0.9 ml を含む 2 本の培養試験管にそれぞれ接種，37°C で廻転培養し 4 日後 CPE の有無を鏡検（×100），Reed and Muench⁴⁰⁾ の方法で算出，該ウイルス液の感染価とした。これは 50% 組織培養感染価（50% tissue culture dosis, TC D₅₀）と呼ばれるものである。もし感染価が比較的低いときは前述の操作をさらに 2～3 回繰り返して継代を行ない感染価を高くした（大体 10⁻⁵～10⁻⁶ 稀釈）。実験に際しては，このようにして感染価を測定したウイルス液を培養液で稀釈し，その 0.1 ml 中に 100 TC D₅₀ のウイルスを含むものを用いた。

ロ) 中和実験

中和実験には，まず 56°C 30分非働化した被検 2 倍階段稀釈血清（1:2 より）と 100 TC D₅₀/0.1 ml に稀釈した各型ウイルス液とを 0.3 ml ずつ等量混和振盪し 37°C 1 時間放置後その 0.1 ml を，あらかじめ 0.9 ml の維持培地で交換した HeLa 細胞培養試験管 2 本ずつに接種し 37°C 廻転培養 4 日後に鏡検して CPE の有無を観察する。

一方対照として 100 TC D₅₀/0.1 ml の各型ウイルス液と培養液とを等量混和したものを 0.1 ml ずつ入れた 2 本の培養試験管と，培養液のみを 0.1 ml 入れた 2 本の培養試験管を同時に廻転培養し観察した。

ウイルスによる CPE は 2 日後にわずかに認められるようになり，3 日後には 50% 以上になり，4 日後には CPE は完全となつてくることが多かつた。なお CPE 判定規準は Melnick³⁷⁾ の方法に従つた。

このようにして CPE 陰性のものは中和抗体陽性と判定し 1:4 血清稀釈においても CPE 陽性のものは中和抗体陰性とみなした。

7) 大便よりのポリオウイルス分離実験

小指頭大の大便に約 10 倍量の培養液を加え割箸でじゅうぶんかき混ぜて均一化し，これを 4,000 rpm 20 分間遠心し上清をさらに 2 回分劃遠心，その上清 0.1

ml ずつ 2 本の維持培地を含む培養試験管に接種 37°C で廻転培養をおこない、CPE の有無を通常 1 週間観察し変化のない場合は、この培養液を再び 4,000 rpm 20 分遠心、上清についてもう一代継代をおこない変化が現われなければ陰性と判定した。またしばしば大便の毒性のため細胞変性起るので、このようなものについてはなお 2~3 代継代して確実にポリオ様 CPE を示すか否かを観察した。

III 実験成績

1 中和抗体分布 (金沢地方)

イ) ポリオウイルス I, II, III 各型に対する年齢別プール血清中和抗体価

臍帯血と年齢別にまとめた健康乳幼児血清を等量ずつプールし、これを 1:2 より 2 倍階段希釈して得た成績を図 1 に示した。臍帯血では各型とも 32 倍以上の抗体価を示すのに反し、0~5 カ月群では I, II 型に対する抗体価は 4 倍と低下し、III 型は 1:4 以下と陰性化

した。つぎに 6~11 カ月群では I, II, III 各型とも 1:4 以下で、1 歳台ではなお II, III 型は 1:4 以下 I 型のみ 4 倍の抗体価を示すにすぎなかつた。しかし 2 歳以上となると各型とも 4 倍以上の抗体価を有し、3~4 歳台では I, II 型は 16 倍またはそれ以上の抗体価を示し、臍帯血の各型抗体価に近接する成績を得た。

図 1 年齢別プール血清中和抗体測定成績

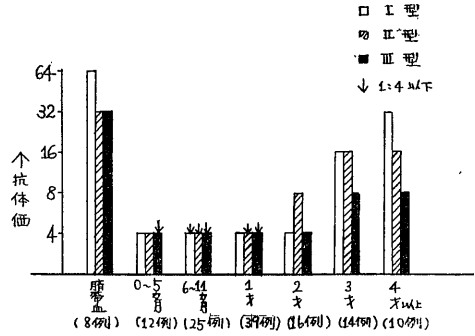
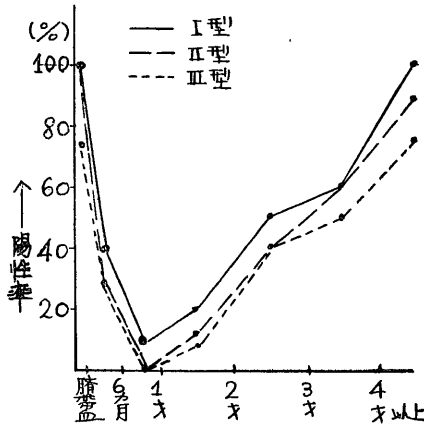
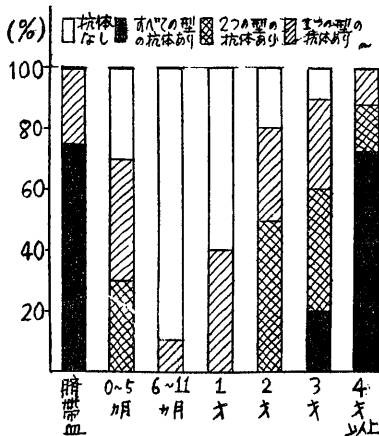


図 2 ポリオ 3 型に対する中和抗体の年齢的分布



年 齢	検 査 数	中和抗体陽性数		
		I 型	II 型	III 型
臍 帯 血	8	8 (100%)	8 (100%)	6 (75%)
0~5 カ月	10	4 (40%)	3 (30%)	3 (30%)
6~11 カ月	10	0	1 (10%)	0
1 歳	15	3 (20%)	2 (13%)	1 (7%)
2 歳	10	4 (40%)	5 (50%)	4 (40%)
3 歳	10	6 (60%)	6 (60%)	5 (50%)
4 歳以上	8	8 (100%)	7 (88%)	6 (75%)

図 3 ポリオ 3 型に対する中和抗体の年齢的分布



年 齢	検 査 数	抗体の有無			
		抗体を有しない	1つの型の抗体あり	2つの型の抗体あり	すべての型の抗体あり
臍 帯 血	8	0	0	2 (25%)	6 (75%)
0~5 カ月	10	3 (30%)	4 (40%)	3 (30%)	0
6~11 カ月	10	9 (90%)	1 (10%)	0	0
1 歳	15	9 (60%)	6 (40%)	0	0
2 歳	10	2 (20%)	3 (30%)	5 (50%)	0
3 歳	10	1 (10%)	3 (30%)	4 (40%)	2 (20%)
4 歳以上	8	0	1 (12.5%)	1 (12.5%)	6 (75%)

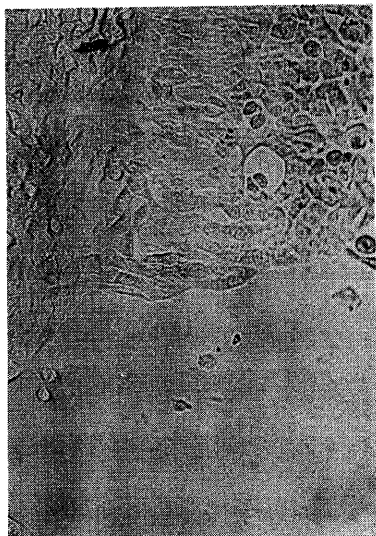
ロ) ポリオウイルス I, II, III 各型に対する年齢別分布状況

臍帯血全例と各年齢群より無作意的に 8~15 名抽出し、各血清 1:4 稀釈について中和実験をおこなった。すなわち図 2 のごとく各型ウイルスに対する中和抗体は臍帯血でははなはだ高率に証明せられるが、0~5 カ月群では激減し、6~11 カ月群では II 型のみわずかに 10% で他の型には証明されず最低である。しかし 1 歳台では比較的ゆるやかに上昇し、3 歳台では各型とも 40~50% の値を示し、4 歳台では 80% 前後となった。また 3 つの型の各々の中和抗体陽性率の推移はほぼ同

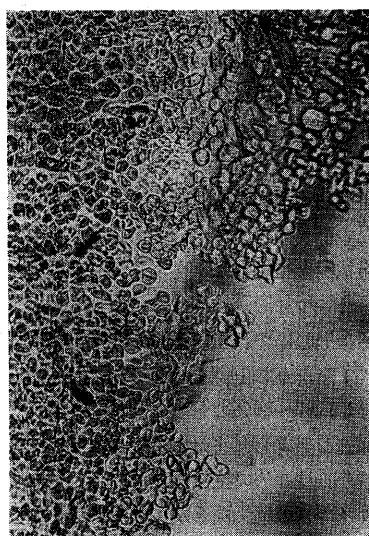
様で、その間にはほとんど差はみられなかつた。

つぎに 3 つの型のいずれの抗体をも有しないもの、ただ 1 つの型の抗体を有するもの、いずれか 2 つの型の抗体を有するもの、3 つの型全部の抗体を有するものに分けて、各年齢群の百分率を示したものが図 3 である。

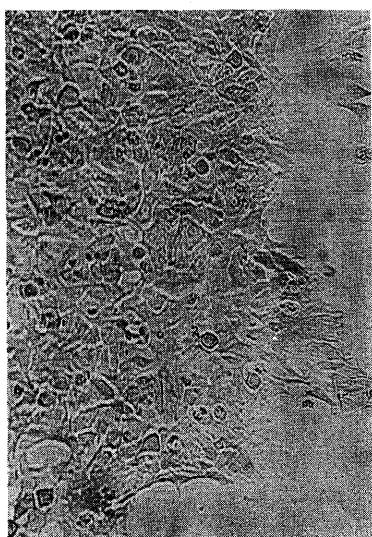
臍帯血では全例が 2 つ以上の型の抗体を保有しているが、0~5 カ月群では減少し、6~11 カ月群では逆にほとんど全例がいずれの型の抗体を失ない、1 歳台では 1 つの型のみ抗体を保有しているものは 6 例 (40%) で 2 つ以上の型の抗体を保有しているものは認



HeLa 細胞発育状況 72時間



ポリオ感染後 72時間 C.P.E. 像



HeLa 細胞発育状況 96時間



ポリオ感染後 96時間 C.P.E. 像

められなかつた。しかし2歳台となると、いずれか1つまたはそれ以上の型の抗体を有するものが多くなり、3~4歳台では2つ以上の型の抗体を有するものが多く60~80%に達し、臍帯血のそれに近づいてきた。

ハ) 小 括

わが国で川村⁴¹⁾らによつて初めてポリオウイルスが分離せられたのは1939年であり、その後3つの型のウイルスがわが国にも存在することが明らかにせられた^{42) 43)}。

人血清中和抗体に関する従来のポリオ研究は主としてマウスで実験できるII型 (Lansing 株)⁴⁴⁾ についておこなわれてきたものであつたが、組織培養法の発達普及によりすべての型についての検索が比較的容易におこなわれるようになり、わが国の各地の住民のポリオウイルスに対する中和抗体の成績が報告されている^{45) 46)}。

私も組織培養法により主として金沢地方における健康乳幼児のポリオウイルスの3つの型に対する中和抗体の分布状況を検索した。

すなわち各年齢層陽性率は、臍帯血では最も高くその後月齢の進むにつれて低下し、6~11カ月では最低となり、1歳群から上昇を始め3~4歳群にいたり急激に上昇し、60~80%のものが2つ以上の型に1:4以上の抗体価を保有し、またプール血清でもI型32倍、II型16倍、III型8倍の抗体価を示し、この年齢群ではポリオウイルスの感染機会が多いものと思われた。

一般にポリオウイルスの中和抗体は非衛生的で、とくに人口の密集している地域では比較的幼若年齢から高率に証明されるに對し、衛生的な環境では年長児になつて初めて高くなる。Paul⁵⁰⁾らは世界各地でII型中和抗体について調査し、幼若児に発生率の高いAグループのカイロ、ハバナ、テキサスでは中和抗体も幼若のうちに獲得され、年長児または成人に高いBグループのアイスランド、ウインストンサレム、マイアミ、ベルリンでは中和抗体の陽性率は成年までに徐々に上昇するといつている。庄司⁴⁵⁾、甲野⁴⁶⁾らは東京都民のポリオ中和抗体陽性率の年齢の分布状況は Paul⁵⁰⁾のエジプトカイロ住民のそれに類似しており、日本で最も環境衛生の発達した東京においてもポリオウイルスの感染は高度でカイロと選ぶところがないといひ、さらに庄司は生後1年前後の中和抗体陽性率が最低の時期に一致してマヒ型ポリオ患者が発生するとしており、北岡らも同様のことを報告している。

一方1955~1959年の5年間における金沢地方のマヒ型ポリオ患者60人のうち31人は1歳未満であつた(金

沢市衛生課調べ)。

6カ月未満のポリオが極めて少ない理由に関しては Bates⁵³⁾は母体より胎盤を通して受動免疫がおこなわれること、経過が複雑で診断が困難なこと、この月齢では感染に対して組織の感受性が低いことなどをあげている。さらに Sabin^{54) 55)}は母乳中にII型に対する抗ポリオ物質を証明しているが、猿における実験ではこの抗ポリオ物質の影響を否定している。甲野は東京都の調査では母乳栄養と人工栄養によるマヒ型ポリオ患者数の間に差は認めないといつている。また Peart⁵⁶⁾は全住民が免疫をもつていなかったエスキモー部落における流行例を報告し0~4歳のマヒ型罹患率はわずかに4%で、それ以上の年長者では約20%のものがマヒを起したと述べ、幼若児は母子免疫と関係なしに比較的マヒを起し難いのではないかといつている。

つぎにI、II、III各型相互間の陽性率を比較考察すると Melnick と Ledinko⁵⁷⁾のアメリカ・ウインストンサレムにおける観察によればII型の感染率が高くI、III型は流行年を除くと極めて低いと報告しているが、私の成績ではこのような特殊性はなく3つの型の間にはほとんど差はみられず庄司、甲野らの報告と類似して当地方においてもポリオの3つの型による感染が認められた。

2 ソーク・ワクチン接種による中和抗体産生状況とその推移

イ) 年齢別中和抗体産生状況

わが国のポリオ罹患年齢と中和抗体分布状況を考慮して生後5カ月以前、6カ月より1歳4カ月、1歳5カ月より2歳11カ月、3歳以上と4群に分け各年齢群より6~8名と無作意的に計28名を抽出し個人別中和抗体を測定した。

まず3歳以上の幼児18例のうち14例は接種前抗体を保有し、すでに不顕性感染をうけたものが多いことを示している。そして第1回の接種では極めて鋭敏な反応を示し、第2回接種7カ月後の抗体価は下降の傾向を認め、第3回の追加免疫ではII型の1例を除き再び上昇し抗体価1024倍と上昇する例が比較的多くみられ被検実例18例中7例であつた(図4)。

1歳5カ月より2歳11カ月群、とくに6カ月より1歳4カ月群では21例のうち12例は接種前陰性(1:4以下のものをいう)で一回の接種においては3歳以上の群よりは上昇傾向が悪く、第2回接種7カ月後には抗体価はほとんど接種前と同水準までに低下した。しかし第3回の追加免疫においては3歳以上の群よりは抗体価は低いがやはり上昇が認められた。ただ6カ月よ

図 4

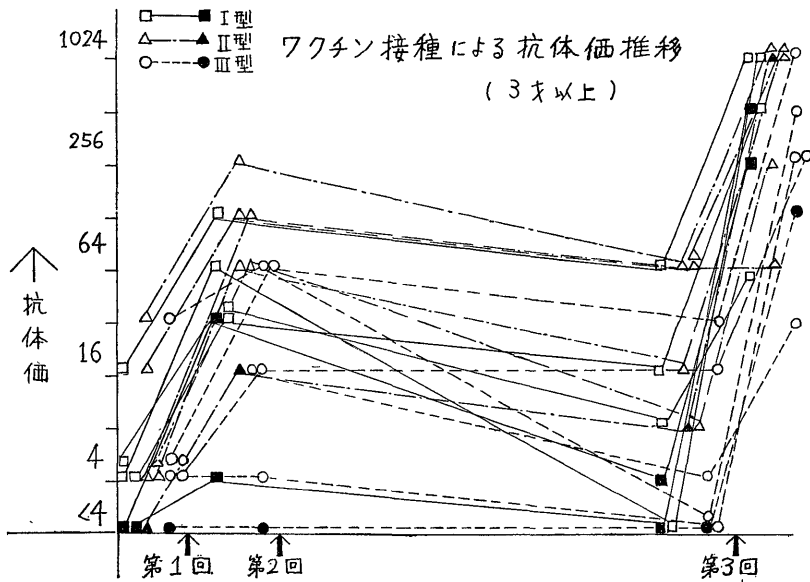
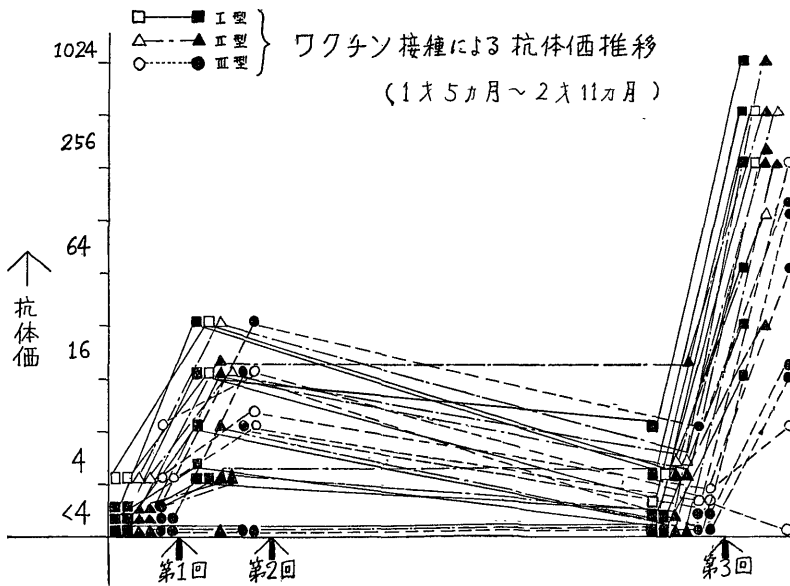


図 5



り1歳4カ月の年齢群で第3回接種後もI型1例, III型3例が全く抗体の上昇をみなかったことは注目すべきことと思われる(図5, 6).

つぎに5ヵ月未満の乳児群では6ヵ月より1歳4ヵ月までの群と比較して接種前陽性例が多く, 被検実例21例中11例でこれは母体より獲得した抗体と考えられる. そして一回の接種では3歳以上の群とは全くパターンが異なり, 抗体価はむしろ低下の傾向がみられた. しかし第3回接種後では6ヵ月より1歳4ヵ月群

と同じく上昇するものとしめないものがあり, とくに接種前陽性を示したII型, III型の各1例が1:4以下に低下した(図7).

ロ) 年齢別中和抗体上昇差

第3回接種後の抗体価が接種前のその8倍以上に上昇したものについてみると接種前陰性, 陽性例を通じて5ヵ月以前の群は3歳以上の群に比べて上昇傾向が良好でないように推定された(図8).

また同じく接種前と3回後のプール血清抗体価につ

図 6

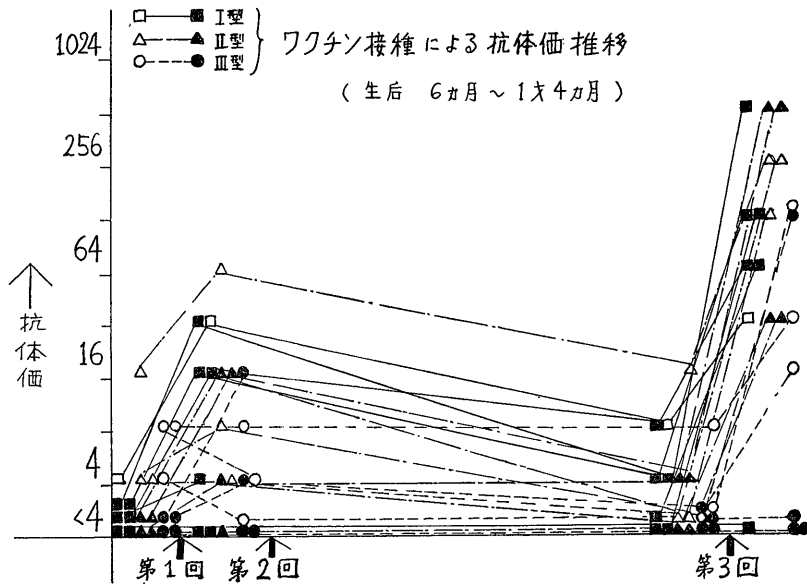
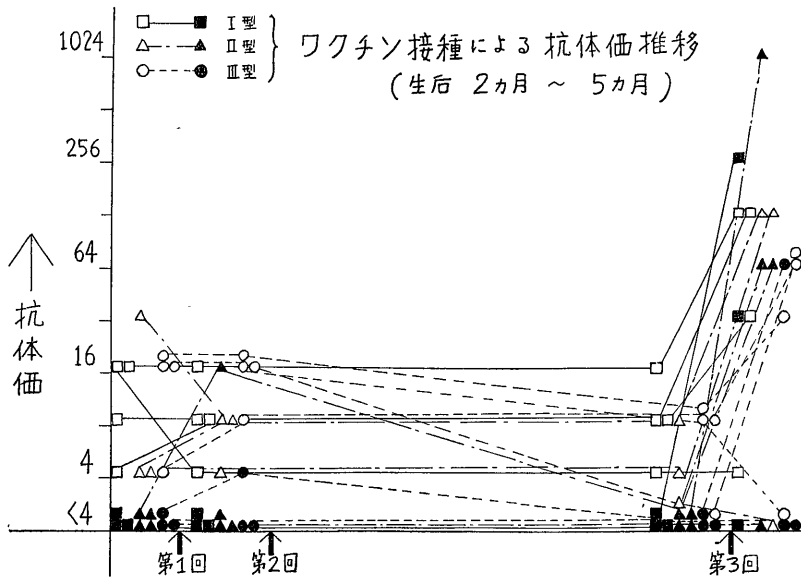


図 7



いても、明らかに5カ月前の群と3歳以上の群では上昇差がみられた(図9)。

ハ) 型別上昇差

ワクチンの型別上昇をみる場合すでにいずれかの型の抗体を保有しているものでは接種による Booster effect を来しワクチンの真の型別上昇をみることができない。そこで接種前3つのすべての型に対して1:4以下の陰性者13名(5カ月前3名, 6カ月前より1歳5カ月前4名, 1歳6カ月前より2歳11カ月前5名, 3

歳以上1名)の等量プール血清についてみると、I型、II型は第3回接種後64倍、III型は16倍の抗体価を示し、III型の抗体産生が不良のように思われた(図10)。

ニ) 第3回接種以後の抗体の推移と第4回接種の効果

つぎに第3回接種を完了した乳幼児の一部19名に7カ月後に第4回の接種をおこない、この19名より無作為的に13名を抽出し7カ月間における抗体の減弱程度

と第4回接種による抗体の上昇効果を追求した。

すなわち各型別に抗体価の幾何平均値とその比を算出すると、I型は第3回接種後7カ月間に平均抗体価1:100より1:22と1/4.5に減弱し、II型は1:158より1:32と1/4.9に減弱、III型は1:28より1:8と1/3.5に減弱した。しかしながら第4回接種の効果は顕著であり、I型は1:390、II型は1:502、III型は1:100と平均抗体価においてそれぞれ上昇を示し、これらは第3回接種後の平均抗体価より高い値を示すことから、第4回接種は極めて有効のように考えられる(図11)。

図12は3回接種を受けてもIII型の抗体産生の悪かつた例で第4回接種により前回より抗体産生が良かった

図8 第3回ワクチン接種後の年齢別上昇

年 齢	型	接種前陰性例			接種前陽性例			計
		I	II	III	I	II	III	
2カ月 ~ 5カ月	上昇例	2	3	2	2	2	1	12
	被検実例	3	4	3	4	3	4	21
6カ月 ~ 1歳4カ月	上昇例	5	4	2	1	3	1	16
	被検実例	6	4	4	1	3	3	21
1歳5カ月 ~ 2歳11カ月	上昇例	6	6	5	2	2	1	22
	被検実例	6	6	5	2	2	3	24
3歳以上	上昇例	2	1	1	4	4	5	17
	被検実例	2	1	1	4	5	5	18

(8倍以上を上昇とした)

図11 第3回接種以後の抗体の推移

年 齢	接 種	I 型			II 型			III 型		
		3回後	4回前	4回後	3回後	4回前	4回後	3回後	4回前	4回後
2カ月		8	<4	256	4	<4	128	<4	<4	64
4カ月		256	32	1024	64	16	128	256	32	256
5カ月		256	32	256	256	32	1024	64	16	512
5カ月		32	16	256	128	128	1024	32	16	64
10カ月		64	16	512	256	16	1024	128	16	512
10カ月		32	16	512	64	16	128	<4	<4	16
1歳2カ月		64	16	256	128	16	256	<4	<4	<4
1歳2カ月		128	32	128	512	64	1024	16	<4	256
1歳7カ月		16	4	512	32	16	1024	64	16	512
1歳10カ月		1024	128	256	1024	256	1024	128	64	128
3歳		512	128	512	1024	256	1024	256	128	1024
3歳2カ月		512	64	1024	1024	32	1024	256	32	128
幾何平均		100	22	390	158	32	502	28	8	100
比		4.5	1	17.7	4.9	1	15.6	3.5	1	12.5

ことを示している。しかし4回接種によつてもなお1:4以下に止まつた1例のみられた(図12)。

図9 第3回ワクチン接種後のプール血清抗体価

年 齢	人数	抗体価		3回後
		型	接種前	
2カ月 ~ 5カ月	7	I	4	32
		II	<4	32
		III	4	8
6カ月 ~ 1歳4カ月	7	I	<4	64
		II	<4	128
		III	<4	32
1歳6カ月 ~ 2歳11カ月	8	I	<4	128
		II	<4	256
		III	<4	32
3歳以上	6	I	4	512
		II	8	512
		III	4	256

図10 型別上昇
接種前陰性児プール血清 (13人)

型	採血	接種前	2回前	3回前	3回後
I 型		<4	<4	<4	64
II 型		<4	<4	<4	64
III 型		<4	<4	<4	16

図13は接種前I型が16倍、II型が32倍、III型が16倍と3つの型に陽性であつた5カ月の乳児がその後3回の接種にかかわらずいずれも減弱し、第4回接種後にはじめてそれぞれ上昇を示したものである(図13)。

ホ) 麻痺型ポリオ患者の12カ月間の抗体の推移

不活化ワクチンによる抗体産生とその持続期間を自然感染によるそれと比較検討するために、昭和34年当科へと入院した生後7カ月より3歳までのI型マヒ型ポリオ患者5例について、やく12カ月間の中和抗体の推移を検索した。採血は発病後1カ月と12カ月後の2回施行し Paired serum として同時に実験をおこなつたものである。発病後1カ月の抗体価は極めて高く不活化ワクチン4回接種後の抗体価を上廻り、12カ月間の平均抗体価の減弱は 1:1020 より 1:564 と 1/1.8 の減弱を示し、不活化ワクチンによる抗体産生能と免疫持続期間は自然感染のそれらより劣つていと推定された(図14)。

ヘ) 副作用

副作用についてはワクチン接種ごとにその有無を調査したところ、図15のような結果をえた。これらの反応はいずれも一過性で数時間ないし1~2日間で完全に消失した(図15)。

図 12

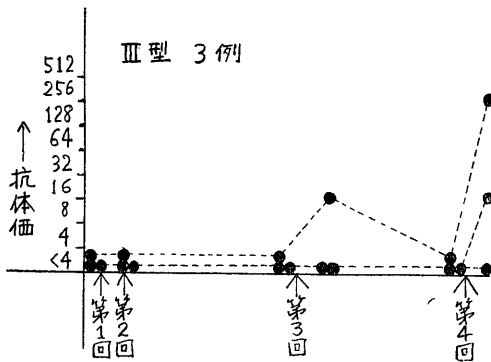


図 13

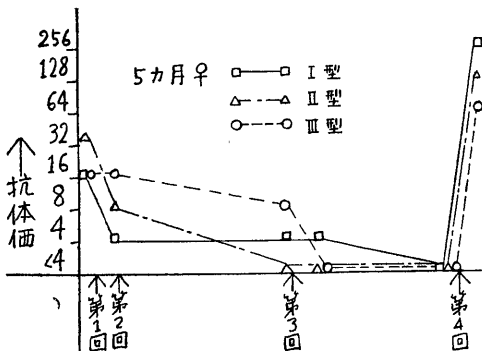


図14 ポリオ患児における12カ月間の抗体の推移

年齢		発病後	
		1カ月	12カ月
7	カ月	1410	512
1	歳	1024	512
1	歳 2カ月	1024	1024
1	歳 8カ月	4096	2048
3	歳	4096	2048
幾何平均		1020	564
比		1.8	1

昭和34年当科入院 I型, 麻痺型ポリオ

図15 副作用

	第1回	第2回	第3回	第4回	計
接種人数	134	132	73	19	358
副作用者	3	2	0	0	5(1.4%)

内 訳

	第1回	第2回
	例数	例数
不機嫌	3	2
発熱	1	1
食欲不振	3	1

ト) 大便よりポリオウイルス分離

上述乳幼児例については毎回持参した大便よりウイルスの分離を試みたが Cytopathogenic agent は全く認めなかつた。

IV 総括および考按

米国においてはポリオに最も罹患し易い、年齢は Scheele⁵⁸⁾ らによると5~9歳で、1954年この年齢にあたる学童を中心とするソーワクチンの大規模な野外実験が National Foundation for Infantile Paralysis⁵⁹⁾ の主催でおこなわれて以来、本ワクチンの効果に関する報告は多く⁶⁰⁻⁷¹⁾、Barr⁷²⁾ は3回接種後の140名の小児で抗体価1:4以下のものはI型57%、II型20%、III型77%であつたと報告し、Fox⁷³⁾ は接種前いずれの型の抗体をも有しないものの抗体産生は悪く、とくにIII型は50%陰性であつたと述べている。しかし一方ポリオワクチンによるマヒ型ポリオ発症の減少率は非接種群に対し、I型は68%、II型100%、III型92%、であつたと述べた Francis^{50) 22)} の報告を始め Pope⁷⁴⁾ らもその有効性を認め、Schumann⁷⁵⁾、Langmuir⁷⁶⁾ は米国におけるポリオ年度別発生率を分析

し、近年著明にその発生率が減少しているのは本ワクチンの効果であると発表している。

わが国においてポリオウイルスに対する中和抗体がどの年齢層に欠如しているかについて甲野、北岡らの報告があり私の金沢地方の調査範囲でも1歳前後が多い。そこでこれらの乳幼児にソークワクチンを接種した場合はたして米国の学童におけるような予防効果が期待できるかが問題となる。事実各国における乳幼児の報告は少なく、また母子免疫との相関性についての見解は様々ようである。

ソークの3回法を終了するためには第1回接種よりやく8カ月間を必要とする。またわが国のマヒ型ポリオの好発年齢は1歳台であり、その頃までに3回接種を完了していなければならない。つまり初回接種は6カ月以前の母体免疫の存在が否定できない頃よりおこなわなければならないことになる。母体にポリオ抗体が存在するときは胎盤を通じて胎児に移行するため、新生児のポリオ抗体陽性率は成人のそれとほぼ同様である。daSilva⁷⁷⁾, Perkins⁷⁸⁾, 保刈⁸¹⁾⁸²⁾らは臍帯血の抗体価は母体血と同じか、それよりやや低くPerkinsは3週間、daSilvaは5週間で半減すると報告し、さらにPerkinsは10週間で90%は消失すると述べBrown⁸³⁾, 保刈らはほぼ6カ月と報告し、マヒ型ポリオがこの母体免疫を有する月齢層に少ないことの一因だとしている。Perkins⁷⁹⁾⁸⁰⁾は乳児のポリオワクチンの反応態度は1)母体抗体のLevel, 2)初回免疫の際の抗原の強力性に左右されるとし、生後1週間の高い母体抗体を有する新生児に正常量の2倍のワクチンを3回接種しても、とくに良好な産体の産生はみられず母体抗体の存在はワクチンによる抗体産生を阻害するから、母体免疫消失後の生後6~9カ月におこなうべきことを提唱している。またBatson⁸⁴⁾, Spigland⁸⁵⁾は追加免疫によるBooster効果は顕著であるから初回免疫の時期、母体免疫の有無には無関係であると報告しSalk²⁰⁾²¹⁾自身は母子免疫の失われる以前の生後2~6カ月におこなうべきだとしている。私の成績では5カ月以下の乳児7名のうち1名を除いては接種前の抗体価は低く、追加免疫後にはほとんどすべて抗体の上昇を示しており接種前の抗体価が低ければワクチン接種に際してはあまり影響をおよぼさないように思われた。

つぎにすでに不顕性感染により抗体を獲得しているものが多い3歳以上の接種前陽性者においては、第1回接種に鋭敏に反応して著明な抗体上昇を示すに反し、これ以下の年齢層ことに未だ感染をうけたことがないものが多い生後6カ月~1歳4カ月群では、接種

前陰性者の反応態度は異なっており、第1回接種により上昇するものと全く上昇しないものがあり、上昇するものでもその抗体の上昇は3歳以上の群に比し比較的緩徐であり、7カ月後に第3回接種をうけて後初めて著明な上昇をするものが多かつた。これは巽⁸²⁾の成績と一致し、またSalk⁸⁶⁾もすでにこのことを認めImmunologic hyperreactive stateを得させるに要する期間、すなわち6カ月以上をへて生体はImmunologic hypersensitivityを獲得し、2回接種によりたとえ抗体上昇は著明でなくとも第3回のBooster注射が追加免疫として有効に作用し、かつ一度生じたこのImmunologic hyperreactive stateは生涯保有されるといつている。Black⁸⁷⁾はCF抗体陽性者にワクチンを接種すると陰性者に比し抗体産生が良好であると報告し、新居⁹⁾も同様CFについての検索で接種前陽性者は初回免疫によく反応し、接種前陰性者では第3回接種が有効であつたと述べている。

年齢別による反応態度に関しては8倍以上に上昇した例、およびプール血清による抗体価の測定により年齢的に抗体上昇が異なるように推定され、Salk²¹⁾, Brown⁸⁸⁾は中和抗体について新居⁹⁾はCFについてこのような所見を報告している。

ワクチンの型別上昇差についてプール血清でみるとⅢ型が最も悪く、アメリカ²¹⁾, ドイツ⁸⁸⁾, でもⅡ型が最も良くⅢ型が最も抗体産生が不良であつたといわれている。またイギリス⁸⁵⁾⁹⁷⁾ではⅡ型が最も良くⅢ型がこれにつきⅠ型が最も悪い。アメリカではⅠ型抗原としてBrunhilde株を使用しているに対しイギリスではBrunenders株を用い、抗原の相違によりこのような型別差異を生じたものといわれており、ソーク・ワクチンの今後の課題とされている。

つぎに第3回接種以後の抗体の消長と第4回接種の効果について検討すると、第3回接種後の抗体はその後7カ月間にⅠ型は1/4.5, Ⅱ型は1/4.9, Ⅲ型は1/3.5と減弱した。巽⁸²⁾はⅠ型平均抗体価は8カ月間に1/11に減弱しⅡ型, Ⅲ型もほぼ同様の傾向であつたと述べているが、この平均抗体価は算術平均であるため正確な検討はできない。Salk⁸⁸⁾は最近免疫持続期間に関して追加免疫後4~4 1/2年間有効量の抗体があつたと報告し、Logan⁸⁹⁾は2年間小児8名について検索し抗体価の幾何平均で1/3~1/4に減弱すると述べ、Brown⁹⁰⁾は2年間の乳幼児27名の抗体減弱は幾何平均で1/4~1/6であつたと報告し、さらにLennette⁹¹⁾のマヒ型ポリオ患者35名の2年間の中和抗体の出現、上昇、持続についての報告より減弱度は自然感染のそれとほぼ一致しているとして、ソーク・

ワクチンの有効性を述べている。また **Batson**⁸⁴⁾, **Wolf**⁹²⁾ は乳児に対して第3回接種後1年間の抗体の推移を調べ90%のものが1:4以下に激減したと報告している。私の検索した幼若乳幼児では短期間に比較的急激な抗体の減弱がみられ、少数例の比較であるがほぼ同年齢のマヒ型ポリオ患者の抗体の推移と比べて、不活化ワクチンの抗体の減弱は自然感染のそれより大であるという成績を得た。さらにかかる乳幼児の一部に第4回接種をおこなった効果は第3回接種のそれを上廻る顕著なものであり、第3回接種によつても全く抗体成生をみながつた5カ月の乳児は第4回接種により初めて各型とも1:64以上の抗体上昇を示した。

このことについてはすでに **Salk**^{93) 94)}, **Barnett**⁹⁵⁾ の発表があり、**Logan**⁸⁹⁾, **Coriell**⁹⁶⁾, **Kendall**⁹⁷⁾, **Sunnada**⁶⁹⁾, **巽**⁸²⁾ も第4回接種を推奨している。

以上私の成績と諸家の報告より2歳未満の乳幼児には第3回接種を行なつた後、1年以内にさらに追加免疫を行なう必要があると考えられる。

Salk¹⁰⁰⁾ は彼の不活化ワクチンの効果について猿を用いて中和抗体価が1:4以上であればマヒを防止し得ることを認め、また注射前に若干の中和抗体の存在するものは一回の注射で自然感染の場合と同程度の抗体価の上昇をみることを (**Booster effect**) 報告している。

ソーク・ワクチンの副作用については本ワクチンに微量ながら含有されているペニシリン、およびストレプトマイシンのアレルギー反応がその主因をなすといわれ^{99) 101) - 104)} またウイルス培養には猿腎細胞が使用されているので、腎障碍の可能性¹⁰⁵⁾, Rh因子¹⁰⁶⁾過敏症も考えられるが、実際に接種してこのような徴候はきわめて稀である。**Graser**¹⁰⁷⁾ は神経系の合併症6例の報告を述べているが、大規模な調査を施行した **Bauman**¹⁰⁸⁾ の 277,050回の接種で86例、**Christensen**¹⁰⁹⁾ の 18×10⁶ 回の接種で284回にすぎず、しかも軽度であるといわれている。私の調査においても不機嫌、発熱、食欲不振の程度であり、百日咳¹¹⁰⁾, インフルエンザワクチン¹¹¹⁾, あるいは百日咳デフテリー混合ワクチン¹¹²⁾ 等と比較しても低率である。

つぎに毎回接種時大便を集めウイルスの分離を試みたが1例も分離できなかった。

IV む す び

1959年5月より1960年8月にわたり生後2カ月より5歳2カ月の健康乳幼児134名にアメリカ **Lilly** 社製および **Parke Davis** 社製のソーク・ワクチンをソークの法により接種し、そのうち28名の組血清につき血清

中和抗体を **HeLa** 細胞培養法により測定して、つぎの結論を得た。

1) 接種前陰性者では第1回接種による抗体の上昇は緩徐であり第3回接種により初めて著明な抗体上昇を示した。

2) 接種前陽性者は第1回接種により著明な抗体上昇を示した。

3) 母体よりの受動抗体は低い場合ワクチン接種に影響しないと思われる。

4) 第3回接種後における抗体上昇は年齢的に乳児の抗体産生能は年長児に比し劣つている。

5) ウイルスの型別上昇はⅢ型が最も不良であつた。

6) 第3回接種後7カ月間にⅠ型幾何平均抗体価は1:100より1:22と1/4.5に減弱し、Ⅱ型は1:158より1:32と1/4.9、Ⅲ型は1:28より1:8と1/3.5に減弱し、Ⅰ型マヒ型ポリオ患者の12カ月間の幾何平均抗体価1:1020より1:564の1/1.8の減弱と比較して不活化ワクチンの抗体減弱は自然感染のそれより大であるように推定される。

7) 第4回接種を一部の乳幼児に行ない第3回接種を上廻る著明な効果を認めた。

8) ソーク・ワクチンの副作用は他の諸種ワクチンに比しむしろ軽いように思われた。

稿を終るに当り終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師佐川教授に深く感謝いたします。また京都大学ウイルス研究所東および甲野教授、芦原博士、浜田学士、金沢大学吉田および波多野助教授、産婦人科教室および金沢市立病院に感謝いたします。

文 献

- 1) **Kessel, J. F., Hoyt, A. S., & Fisk, R. T.** : *Am. J. Publ. Health.*, 24, 1215 (1934). 2)
- Bloxman** : *Texas. J. Med.*, 45, 468 (1949).
- 3) **Bodian, D.** : *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 72, 259 (1949). 4) **Bočian, D.** : *Am. J. Hyg.*, 54, 132 (1951). 5) **Bodian, D.** : *Am. J. Hyg.*, 56, 78 (1952). 6) **Hammon, W., Cheever, F. S. & Sather, G. E.** : *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 78, 293 (1951). 7) **Hammon, W., Cheever, F. S. & Sather, G. E.** : *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 80, 150 (1952). 8) **Hammon, W., Coriell, L. L., Stokes, J. T., Wehrle, D. F., & Klimt, C. R.** : *J. A. M. A.*, 150, 739 (1952). 9) **Olitsky, P. K. & Cox, H. R.** : *J. Exp. Med.*, 63, 109 (1936). 10) **Kolmer, J. A. & Rule, A. M.** : *J. Immun.*

- 26, 505 (1934). 11) Kolmer, J. A. & Rule, A. M. : J. Immun., 32, 341 (1937). 12) Aycock, W. L. & Kagan, J. R. : J. Immun., 14, 85 (1927). 13) Enders, J. F., Weller, T. H. & Robbins, F. C. : Science, 109, 85 (1949). 14) Weller, T. H., Robbins, F. C. & Enders, J. F. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 72, 153 (1949). 15) Robbins, F. C., Enders, J. F., Weller, T. H. & Florentino, G. L. : Am. J. Hyg., 54, 286 (1951). 16) Salk, J. E., Bennett, L., Lewis, L. J. & Ward, E. N. : J. A. M. A., 151, 1081 (1953). 17) Salk, J. E., Krech, U., Youngner, J. S., Bennett, L. & Lewis, L. J. : Am. J. Publ. Health, 44, 563 (1954). 18) Salk, J. E. : Am. J. Publ. Health, 44, 994 (1954). 19) Salk, J. E. : Am. J. Publ. Health, 45, 151 (1955). 20) Salk, J. E. : Am. J. Publ. Health, 46, 1 (1956). 21) Salk, J. E. : J. A. M. A., 158, 1239 (1955). 22) Francis, T., Korns, R. F., Voight, R. B., Boisen, M., Hemphill, F. M., Napier, J. A. & Tolchinsky, E. : Am. J. Pub. Health, 45, 1 (1955). 23) 甲野礼作 : 公衆衛生, 19, 7 (1956). 24) 甲野礼作 : 小保健研, 14, 113 (1955). 25) 巽 稔 : 綜臨, 5, 84 (1956). 26) 平山宗宏 : 医学のあゆみ, 26, 849 (1958). 27) 越後貫博 : 薬局, 10, 167 (1959). 28) 北岡正見・巽 稔・後藤五郎・鱧田 功 : 治療薬報, 573, 1 (1958). 29) 北岡正見 : 日医事新報, 1790, 15 (1958). 30) 浅野秀二・新居美都子・北岡正見 : 日小会誌, 62, 952 (1958). 31) 新居美都子 : ウイルス, 9, 389 (1959). 32) 巽 稔・川上勝朗 : 小臨, 13, 1 (1960). 33) 窪田英夫 : 日小会誌, 62, 953 (1958). 34) Gey, G. O., Coffman, W. D. & Kubicek, M. T. : Cancer Research, 12, 246 (1952). 35) Syverton, J. T., Scherer, W. F. & Elwood, P. M. : J. Lab. Clin. Med., 43, 286 (1954). 36) Syverton, J. T., Scherer, W. F. & Gey, G. O. : J. Exp. Med., 97, 695 (1953). 37) Weller, T. H., Robbins, F. C. & Enders, J. E. : Proc. Soc. Exp. Biol. 75, 370 (1950). 38) Lendinko, N., Riordan, J. T. & Melnick, J. L. : Am. J. Hyg., 55, 323 (1952). 39) Weller, T. H., Robbins, F. C. & Enders, J. E. : J. Immun., 69, 673 (1952). 40) Reed, L. T. & Muench, H. : Am. J. Hyg., 27, 493 (1938). 41) 川村麟也・笠原四郎・山田良三 : 日病理会誌, 29, 118 (1939). 42) 笠原道夫・緒方誠一・加藤哲彦・富田千正 : 阪大医誌, 41, 1121 (1942). 43) Kitaoka, M. & Miura, T. : Jap. M. Sc. & Biol., 6, 463 (1953). 44) Armstrong, C. : Publ. Health. Rep., 54, 1719 (1939). 45) 庄司淳一 : 日小会誌, 60, 864, 872 (1956). 46) 甲野礼作・芦原義守・榎本知似子・松宮恒夫・川上勝朗・平山宗宏 : ウイルス, 7, 224 (1957). 47) 巽 稔・川上勝朗・中田 脩・甲野礼作 : 日小会誌, 62, 368 (1958). 48) 大山昭郎 : ウイルス, 8, 129 (1958). 49) 高井義弘 : 日小会誌, 62, 238 (1958). 50) Paul, J. R., Melnick, J. L. Barnett, V. H. H. & Goldblum, N. : Am. J. Hyg., 55, 402 (1952). 51) Paul, J. R. Melnick, J. L. & Riordan, J. T. : Am. J. Hyg., 56, 232, (1952). 52) 北岡正見・三浦悌二 : 医学, 9, 128 (1955). 53) Bates, T. : Am. J. Dis. Child, 90, 189 (1955). 54) Sabin, A. B. : Am. J. Pub. Health., 41, 1215 (1951). 55) Sabin, A. B. : Am. J. Dis. Child., 80, 866 (1950). 56) Peart, A. F. W. : Canad. J. Publ. Health, 40, 405 (1949). 57) Melnick, J. L. & Ledinko, N. : Am. J. Hyg., 58, 207 (1953). 58) Scheele, L. A. & Shannon, J. A. : J. A. M. A. 158, 1266 (1955). 59) Francis, T. : J. A. M. A., 158, 1266 (1955). 60) Davis, D. C. & Melnick, J. L. : J. Lab. Clin. Med., 51, 97 (1958). 61) Armstrong, C., Moss, G. W. & Potter, F. C. : Canad. J. Pub. Health., 48, 276 (1957). 62) Brown, G. C. : Am. J. Pub. Health., 45, 1401 (1955). 63) Brown, G. C., Rabson, A. S. & Craig, D. : Pub. Health. Rep., 71, 604 (1956). 64) Brown, G. C. : Am. J. Pub. Health., 45, 1401 (1955). 65) Perry, W. L. M. : Brit. Med. J. 4966, 566 (1956). 66) Russel, K. : Brit. Med. J., 5071, 622 (1958). 67) Geffen, T. J. : Lancet., 7141, 87 (1960). 68) Bundesen, H. N., Grainng, H. M., & Goldberg, F. L. : J. A. M. A., 163, 1604 (1957).

- 69) Sunada, K., Robert, K. & Gerloff, M. A. : Am. J. Dis. Child., 96, 125 (1958).
- 70) Barret, C. D., Timm, E. A. & Moluer, J. G. : Am. J. Pub. Health., 49, 644 (1959).*
- 71) Sigurdsson, B., Gudnadottir, M. & Detursson, G. : Lancet, 7016, 370 (1958).
- 72) Barr, R. N., Bauer, H. & Kleimann, M. : J. A. M. A., 170, 893 (1959). 73) Fox, J. P. & Gelfand, M. D. : Am. J. Pub. Health., 48, 1181 (1958). 74) Pope, A. S., Femster, R. F., Rosengard, D. E. & Hopkins, R. B. : New. Eng. J. Med., 254, 110 (1956). 75) Langmuir, A. D. : J. A. M. A., 171, 271 (1959).
- 76) Schumman, M. D., Leonard, M. & Kleimann, M. : J. A. M. A., 166, 1027 (1958).
- 77) Da Silva, M. M. & Prem, K. A. : J. A. M. A., 168, 1 (1958). 78) Perkins, F. T., Yett, R. & Gaisford, W. : Brit. Med. J., 5088, 68 (1955). 79) Perkins, F. T., Yett, R. & Gaisford, W. : Brit. Med. J., 5123, 680 (1959). 80) Perkis, F. T., Yett, R. & Gaisford, W. : Brit. Med. J., 5129, 1083 (1959). 81) 保刈 康 : 日小会誌, 62, 250 (1958). 82) 保利 康 : 日小会誌, 62, 867 (1958). 83) Brown, G. C. & Smith., D. C. : J. A. M. A., 161, 399 (1956).
- 84) Batson, R., Cristie, A., Turner, D. & Michal, M. : Pediatricus, 21, 1 (1958).
- 85) Spigland, I. & Goldblum, M. : Pediatricus, 23, 550 (1959). 86) Salk, J. E. : J. A. M. A., 169, 1829 (1959). 87) Black, F. L. & Melnick, J. L. : Yale. Biol. Med., 26, 383 (1954). 88) Salk, J. E. : Ann. Int. Med., 50, 843 (1959). 89) Logan, J. S., Field, A. M., & Macrae, A. D. : Brit. Med. J., 5187, 1692 (1960). 90) Brown, G. C., Smith, D. C., Prothro, W. B. & Rowe, R. E. : J. A. M. A., 166, 1960 (1958). 91) Lennette, E. H. & Schmidt, N. J. : Am. J. Hyg., 64, 210 (1957). 92) Wolf, B. A., Berger, E. & Just, M. : Schweiz. Med. Wschr., 23, 633 (1960). 93) Salk, J. E. : J. A. M. A., 161, 392 (1956). 94) Salk, J. E. : J. A. M. A. 167, 1 (1958). 95) Barnett, E. V., Baron, S. & Burch, B. L. : New. Eng. J. Med., 260, 966 (1956). 96) Coriell, L. L. : A. M. A. J. Dis. Child., 95, 349 (1958). 97) Kendall, E. J. C. & Beswick, T. S. L. : Brit. Med. J., 5187, 1689 (1960). 98) Hennessen, W. : Mtschr. Kinderheilk. 104, 128 (1956). 99) Pelner, L. : Brit. Med. J., 260, 230 (1959). 100) Salk, J. E. : J. A. M. A., 162, 1451 (1956). 101) Zimmerman, Mc. : J. A. M. A., 167, 1807 (1958). 102) Gibbus, E. L. : J. A. M. A., 167, 929 (1958). 103) Hächli, M. : Schweiz. Med. Wschr., 87, 1357 (1957). 104) Labs, W. : Ann. Allergy., 14, 349 (1956). 105) Neva, N. M. & Salk, J. E. : J. Lab. Clin. Med., 46, 21 (1955). 106) Abelson, N. M., Allisten, R. M., Greene, A. E., & Coriell, L. L. : J. A. M. A., 159, 238 (1955). 107) Graser, F. & Fortong, G. : Mschr. Kinderheilk., 107, 227 (1959). 108) Baumann, T. H. & Felden, J. : Schweiz. Med. Wschr., 87, 964 (1957). 109) Christensen, C. N. : J. A. M. A., 171, 869 (1959). 110) 杉原正三 : 小保健研, 15, 5 (1956). 111) 高津良房・細見孝子 : 小臨, 10, 32 (1957). 112) 大谷敏夫 : 小臨, 7, 37 (1954).

Abstract

The Salk vaccines, produced by Lilly Co and Parke Davis Co of USA, were inoculated by Salks' method to 134 healthy infants from two months after birth to five years and two months of age during the period of May 1959 through August 1960, on 28 of them the serum neutralizing antibody of paired serum was measured by means of Hela cell tissue culture method and the following conclusions were obtained.

1) In cases of negative reaction before inoculation, the increase of antibody by the first vaccination was slow but the third vaccination brought marked increase of antibody.

2) In cases with preinoculation positive reaction, marked increase of antibody was caused by the first vaccination.

3) It seemed that the passive antibody from maternal body does not influence upon vac-

cination in low titer.

4) As for the increase of antibody after the third inoculation, the antibody production of suckling babies was inferior than that of older infants.

5) The increase of titer in viral types was most insufficient in type III.

6) During seven months after the third vaccination, the geometrical average antibody titer of type I reduced to 1/4.5 (from 1/100 to 1/22), that of type II reduced to 1/4.9 (from 1/158 to 1/32) and that of type III reduced to 1/3.5 (from 1/28 to 1/8).

It was presumed that the decrease of antibody in the inactivated vaccine is larger than that of natural infection such as the decrease 1/1.8 (from 1/1020 to 1/564) during twelve months after infection of type I, paralytic type, poliomyelitis.

7) The fourth inoculation was performed for some of the infants of this series and an apparently better results than that of the third inoculation were obtained.

8) The side effects of Salk vaccine was slighter than those of other vaccines.
